

con il Patrocinio dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica



Progetto CANOA
**CARCINOMA
MAMMARIO:**

QUALI NOVITÀ PER IL 2013?

“Saper leggere” uno studio clinico per migliorare la pratica clinica

Coordinatori scientifici:

Stefania Gori
Giovanni L. Pappagallo

Comitato Scientifico:

Emilio Bria
Massimo Di Maio
Jennifer Foglietta
Alessia Levaggi

Negrar - Verona 22-23 marzo 2013
Ospedale Sacro Cuore - Don Calabria

La recidiva loco-regionale

Giuseppe Bogina

giuseppe.bogina@sacrocuore.it



Bardolino (VR)

**Ricerca, clinica e
multidisciplinarietà:
un moderno approccio
integrato al carcinoma
mammario metastatico**

27-28 marzo 2009

sede del corso
Hotel Caesius

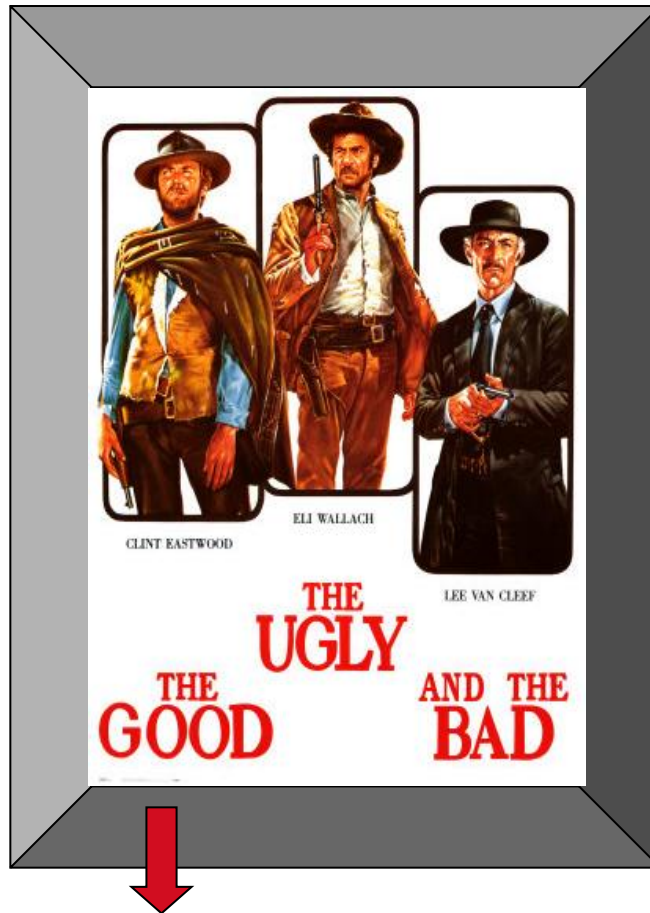
con il supporto di:



Diagnostica delle recidive
Ruolo dell'anatomo-patologo

RECIDIVA LOCOREGIONALE

Fattore predittivo di metastasi a distanza



Haffti et al. JCO 1996

Sottogruppo a miglior prognosi

RECIDIVA LOCOREGIONALE

- Eta' +/- 40 aa
- Diametro primitivo: +/- 2 cm
- Grading
- Invasioni vascolari
- Metastasi LN ascellari
- Margini di exeresi
- ER / PGR
- Tipo di recidiva
- Intervallo Recidiva
- Resecabilita' recidiva
- Infiltrazione cutanea della recidiva

In pratica...

PROFILO BIOMARCATORI



Discordanza Biomarcatori

ER: Range: 0-39%
Media: 17%

PR: Range: 24-48%
Media: 35%

HER2: Range: 0-28%
Media: 8%

“Change of management”

8–17%

Come e' possibile ?



- Ritipizzazione tumore

Discordanza Diagnosi Originale VS Ritipizzazione

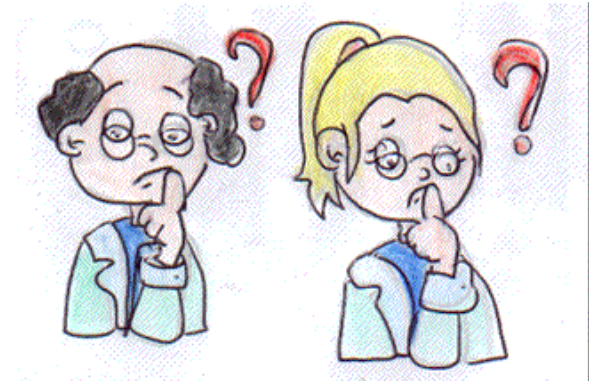
- ER: 5,8%
- PR: 11,5%
- HER-2: 8,8%

Come e' possibile ?



- Ritipizzazione tumore
- Metodiche utilizzate (ICH vs FISH; Cloni AC ...)
- Soglie di positività
- Eterogeneità recidive / metastasi

IPOSTESI SHIFT

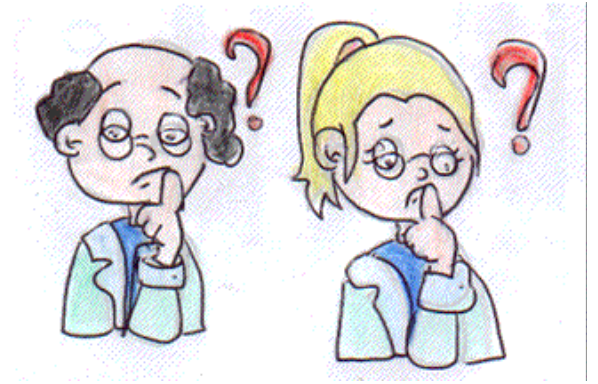


1. "SHIFT" ARTEFATTUALE

1. “ARTEFATTUALE”

- Fissazione (dimensioni campione, tipo di fissativo, tempo)
- Processazione
- Soglia di positività
- Riproducibilità di lettura
- Discordanza ICH / FISH

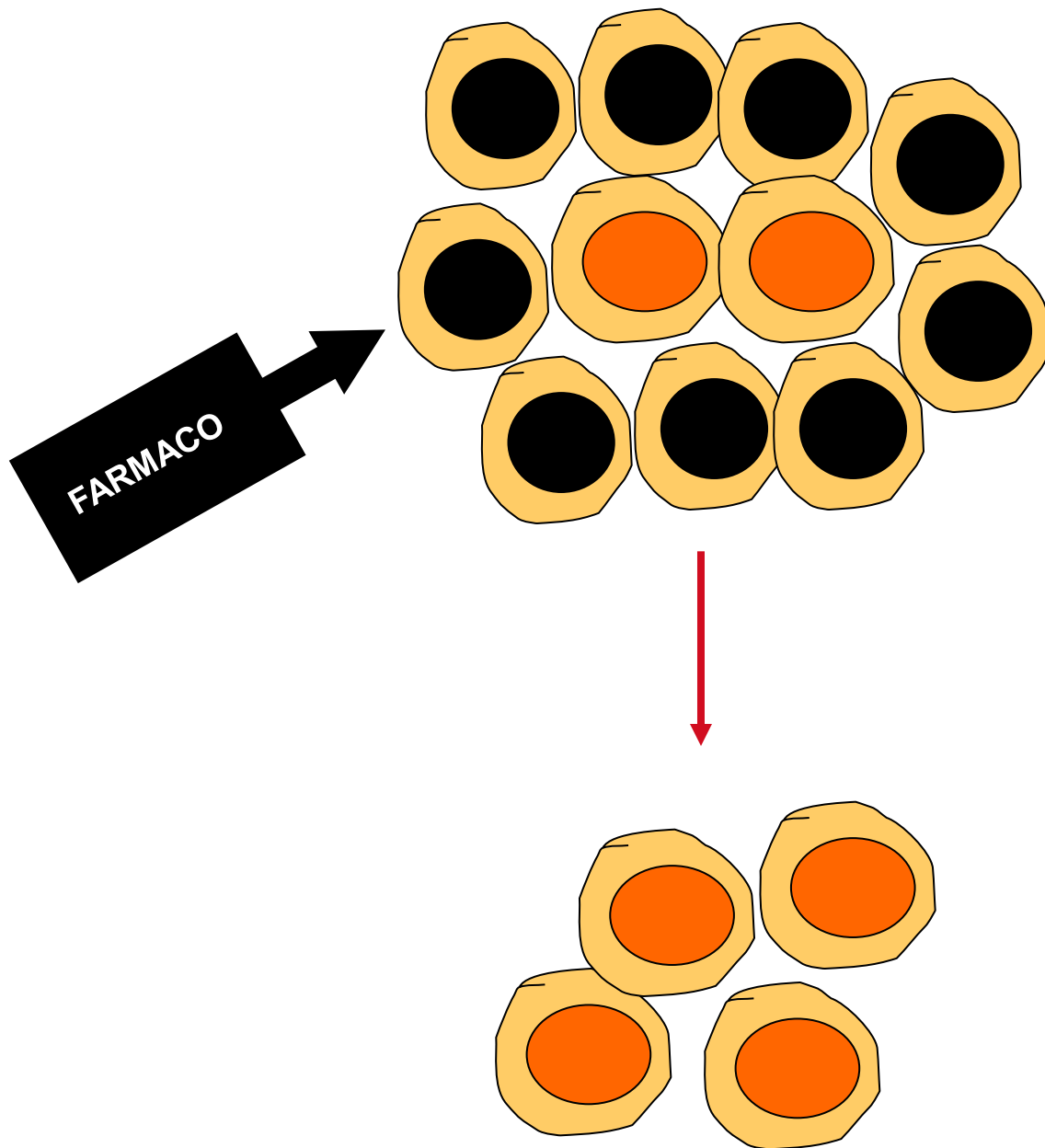
IPOTESI SHIFT



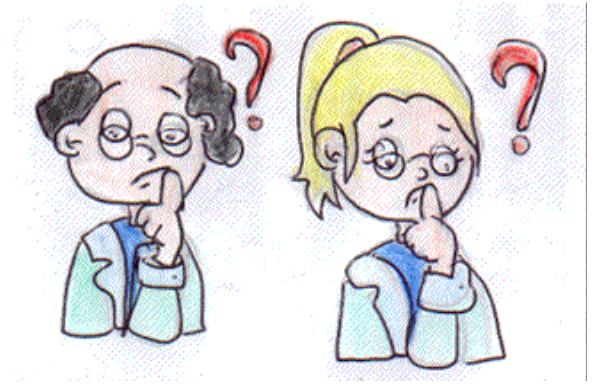
1. “SHIFT” ARTEFATTUALE

2. “SHIFT” DA TERAPIA

2. SHIFT DA TERAPIA



IPOTESI SHIFT

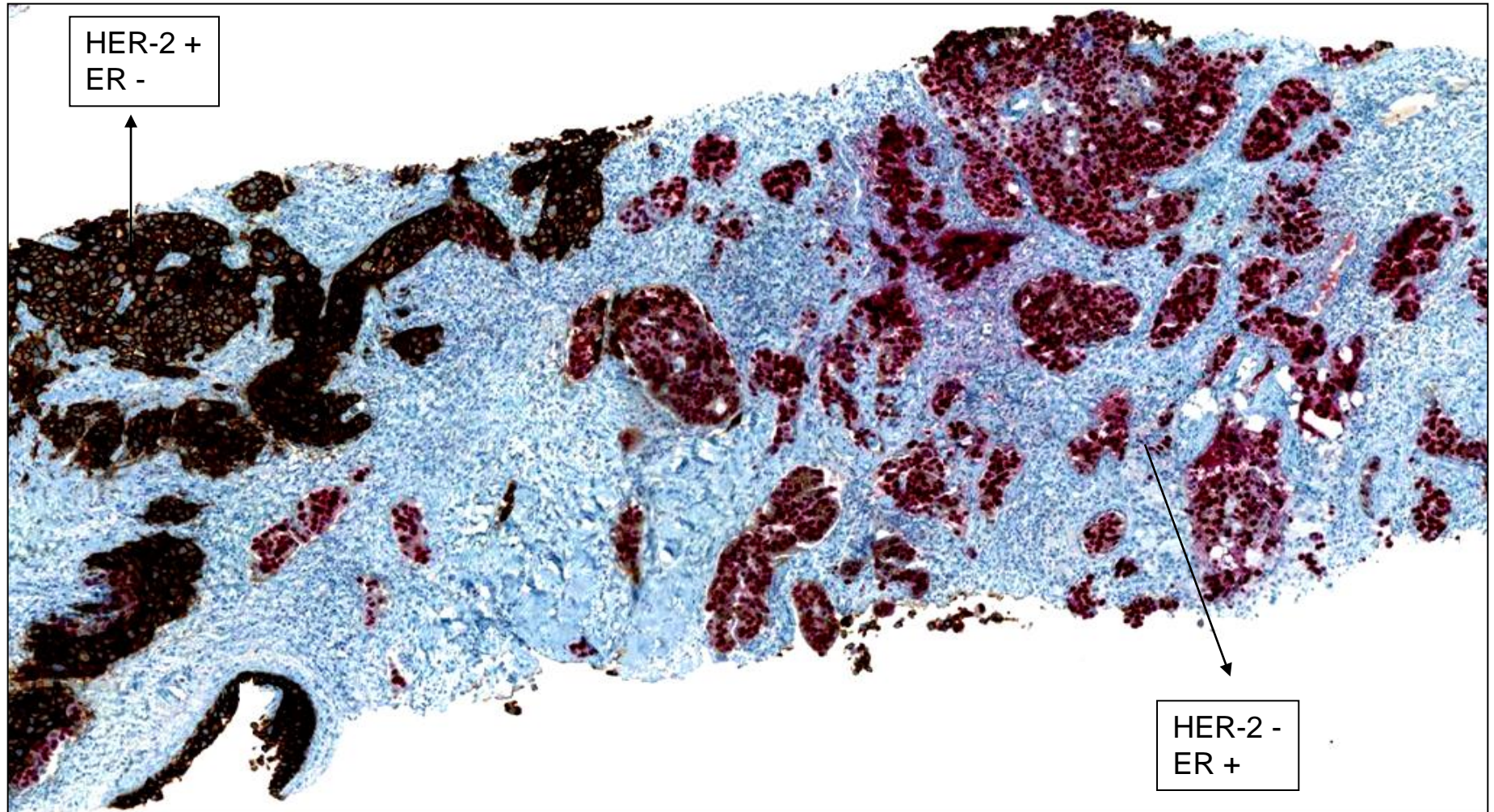


1. “SHIFT” ARTEFATTUALE

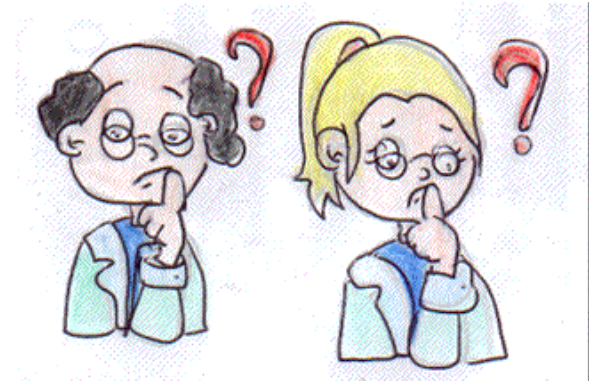
2. “SHIFT” DA TERAPIA

3. “SHIFT” DA ETEROGENEITA' TUMORALE

3. ETEROGENEITA' TUMORALE

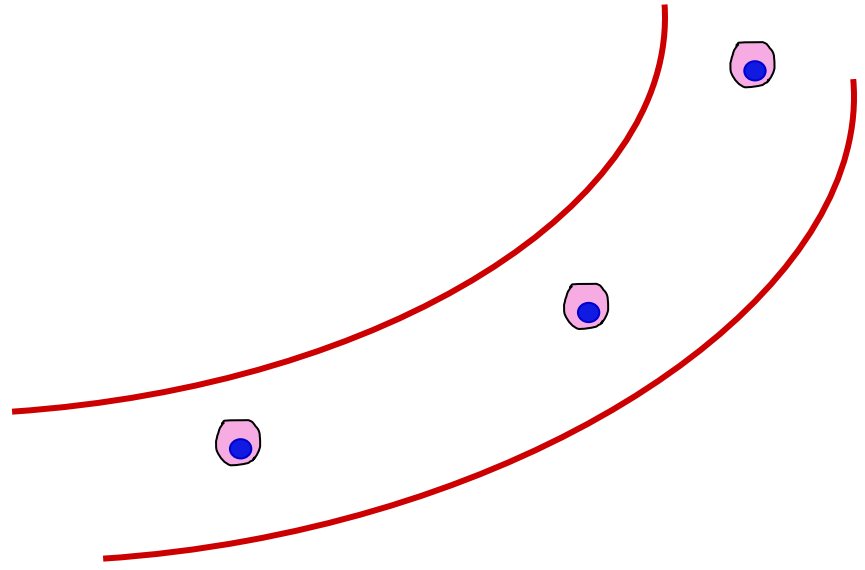
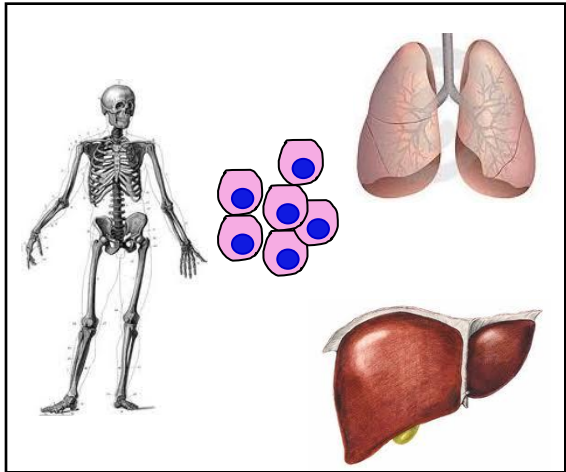
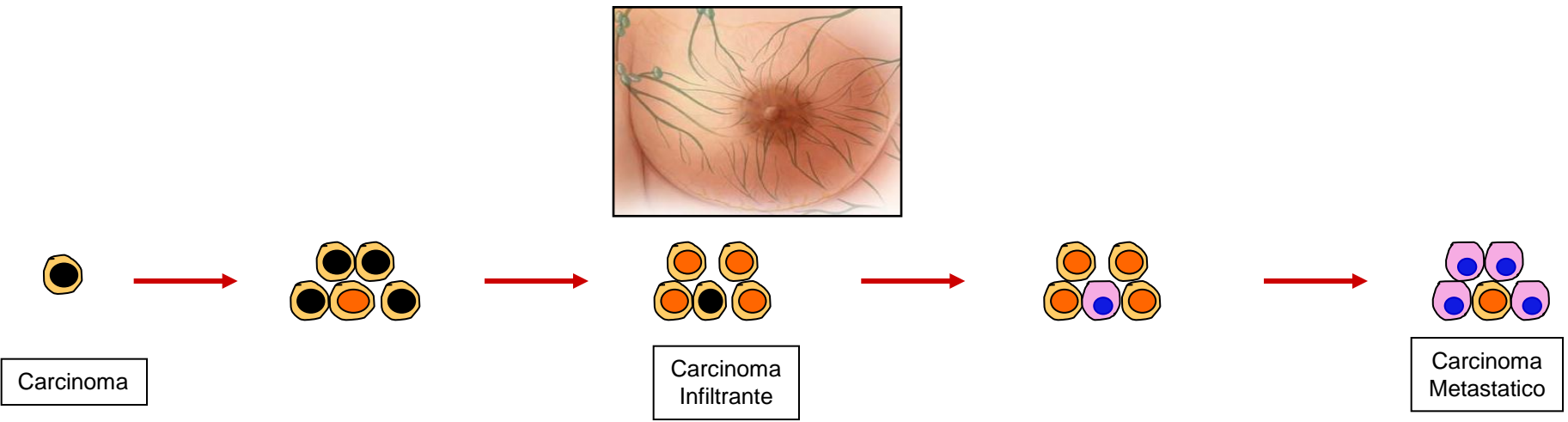


IPOSTESI SHIFT

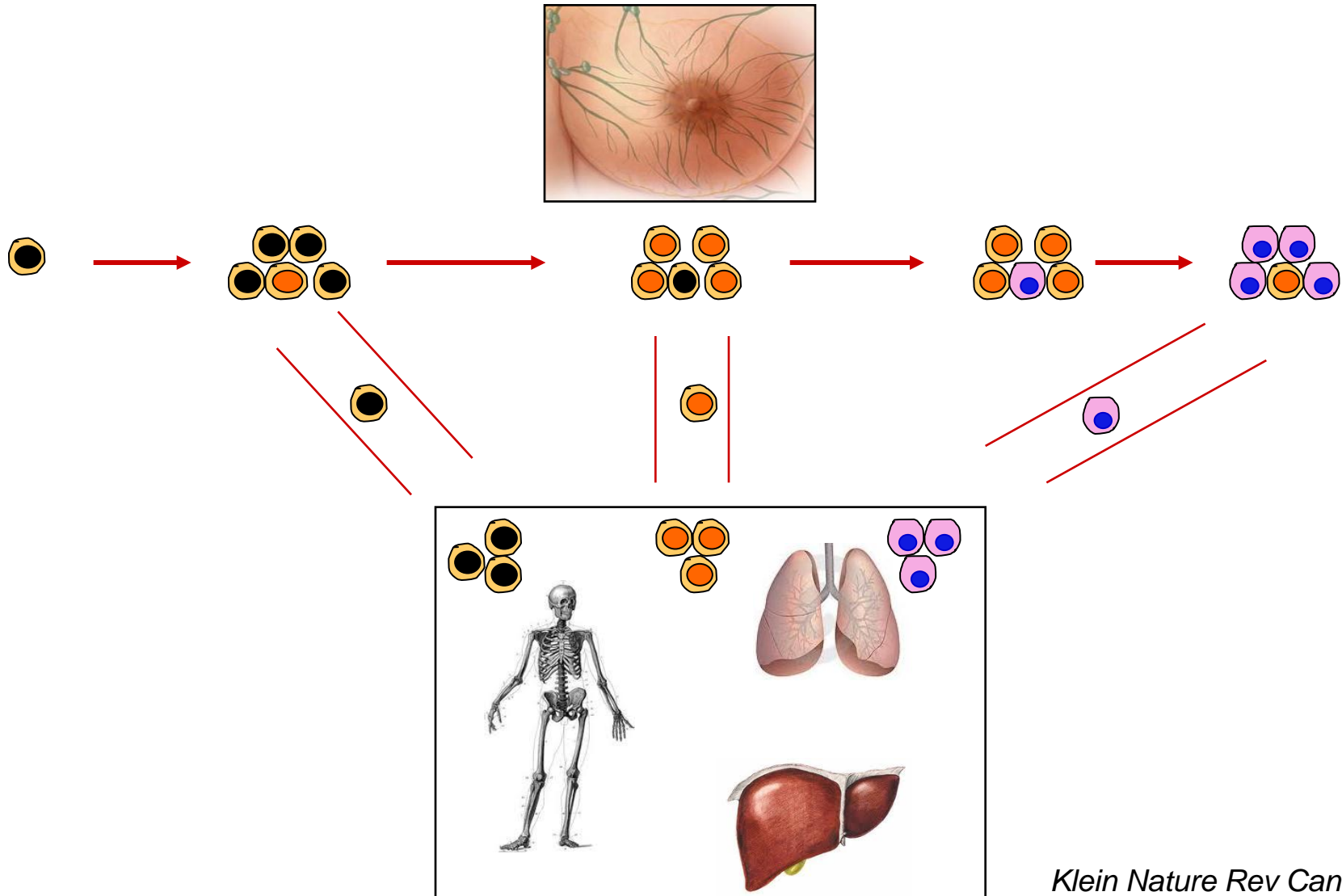


1. “SHIFT” ARTEFATTUALE
2. “SHIFT” DA TERAPIA
3. “SHIFT” DA ETEROGENEITA’ TUMORALE
4. “SHIFT DA PARALLEL PROGRESSION”

4 “Linear Progression Model”



4 “Parallel Progression Model”



NEGRAR: 1998 - 2008

- 90 Coppie Primitivo / Recidive Loco-Regionali
- 50 Coppie Primitivo / Metastasi a Distanza

METODI

Ritipizzazione del tumore primitivo e recidiva/metastasi

HER2: valutato con ICH e SISH in tutti i casi

Soglie di positività

ER / PR: $\geq 1\%$

HER-2:

- ICH: $> 10\%$ +++

- Ibridazione in situ: ratio HER-2 /Cromosoma 17 ≥ 2

RISULTATI

- Shift HER-2 molto raro: < 1% (LR: 1.1%; DM: 0%)
 - Utile tipizzazione con doppia metodica IHC – ISH (4 casi discordanti)

RISULTATI

- Shift HER-2 molto raro: < 1% (LR: 1.1%; DM: 0%)
 - Utile tipizzazione con doppia metodica IHC – ISH (4 casi discordanti)
- Shift ER infrequente: 6.1% (LR: 5.5%; DM: 8%)

RISULTATI

- Shift HER-2 molto raro: < 1% (LR: 1.1%; DM: 0%)
 - Utile tipizzazione con doppia metodica IHC – ISH (4 casi discordanti)
- Shift ER infrequente: 6.1% (LR: 5.5%; DM: 8%)
- Shift PR frequente: 21.4% (LR: 15.5%; DM 32%)

RISULTATI

9 ER SHIFT

1 HER2 SHIFT

“Change of management”



10 pazienti: 7.3%

PR?



Perdita di PR nelle recidive: impatto prognostico?

Significato Prognostico PR “status” nelle Recidive Locali

“Metastasis Free Survival” in pazienti con Tumore Primitivo e Recidiva Locale ER+

56 pazienti

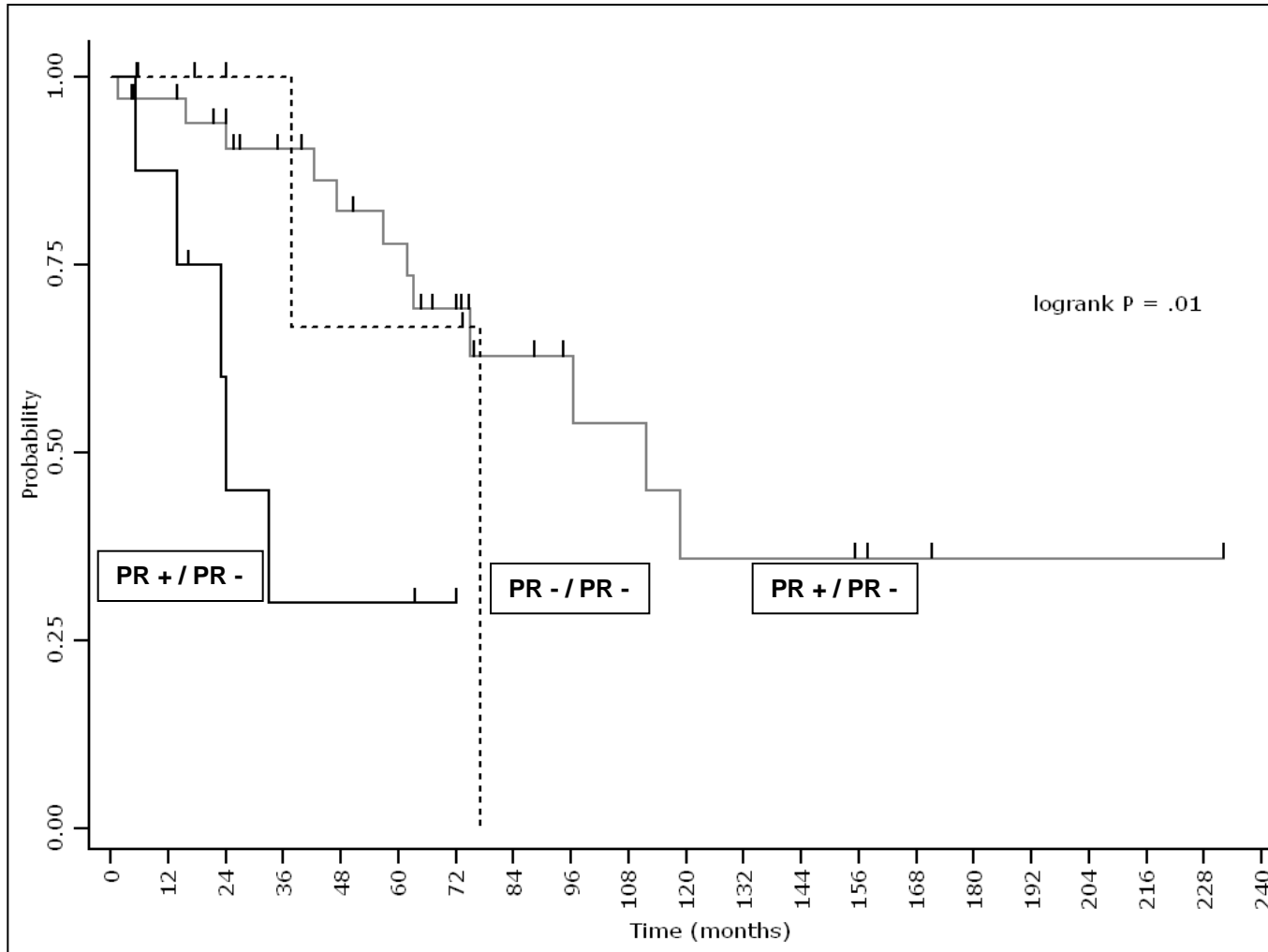
• 40 PR+ / PR+

• 8 PR+ / PR-

• 7 PR- / PR-

~~• 1 PR- / PR+~~

Significato Prognostico PR “status” nelle Recidive Locali



Mediana “MFS”:

- PR+ / PR-: 24 mesi
- PR- / PR -: 77 mesi
- PR+ / PR+: 112 mesi

RISULTATI

8 PR LOSS

“Change of management”



?

Possibile collaborazione ?



Modena

Mendola

Genova

Perugia

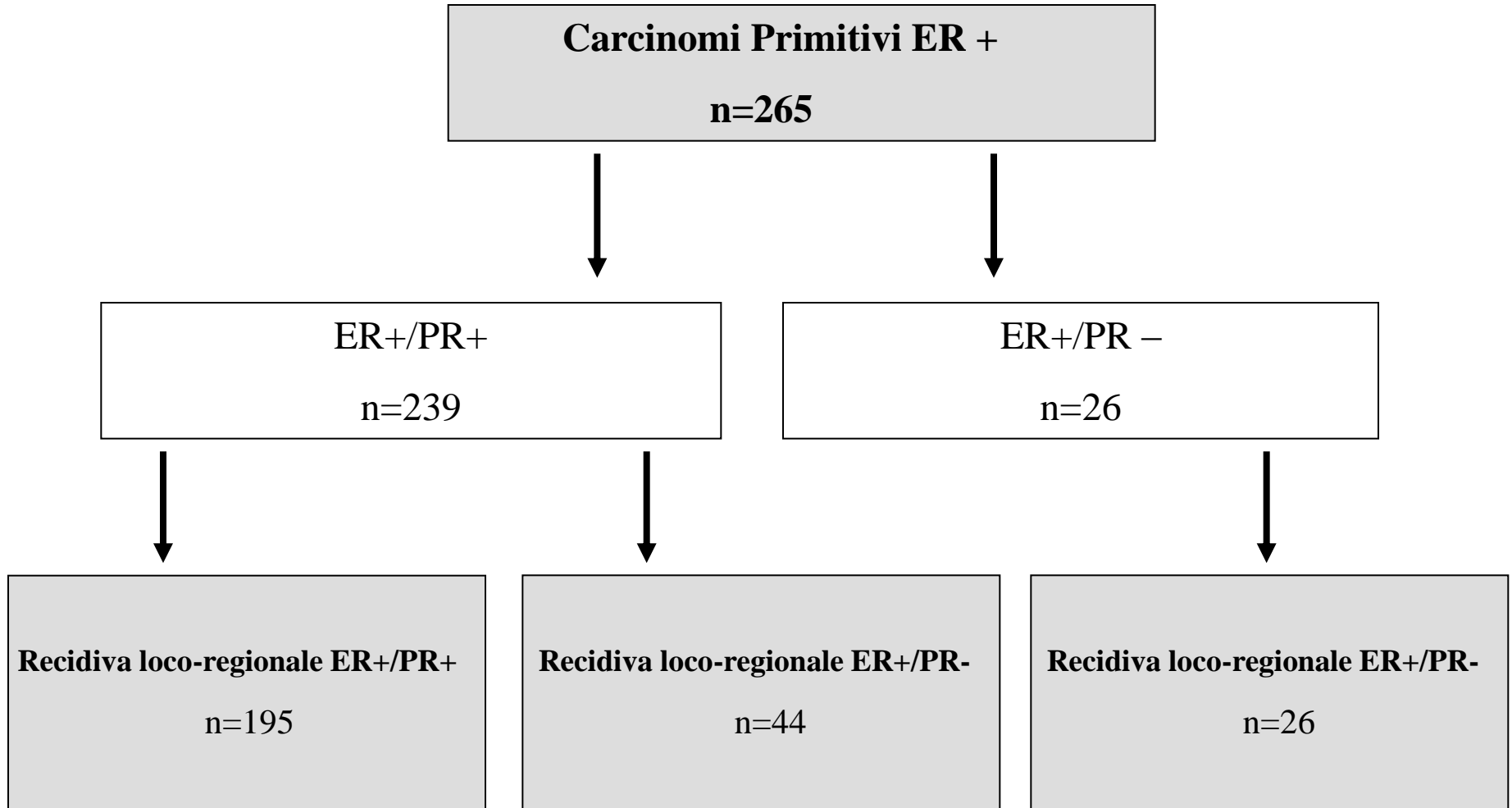
Terni

L'Aquila

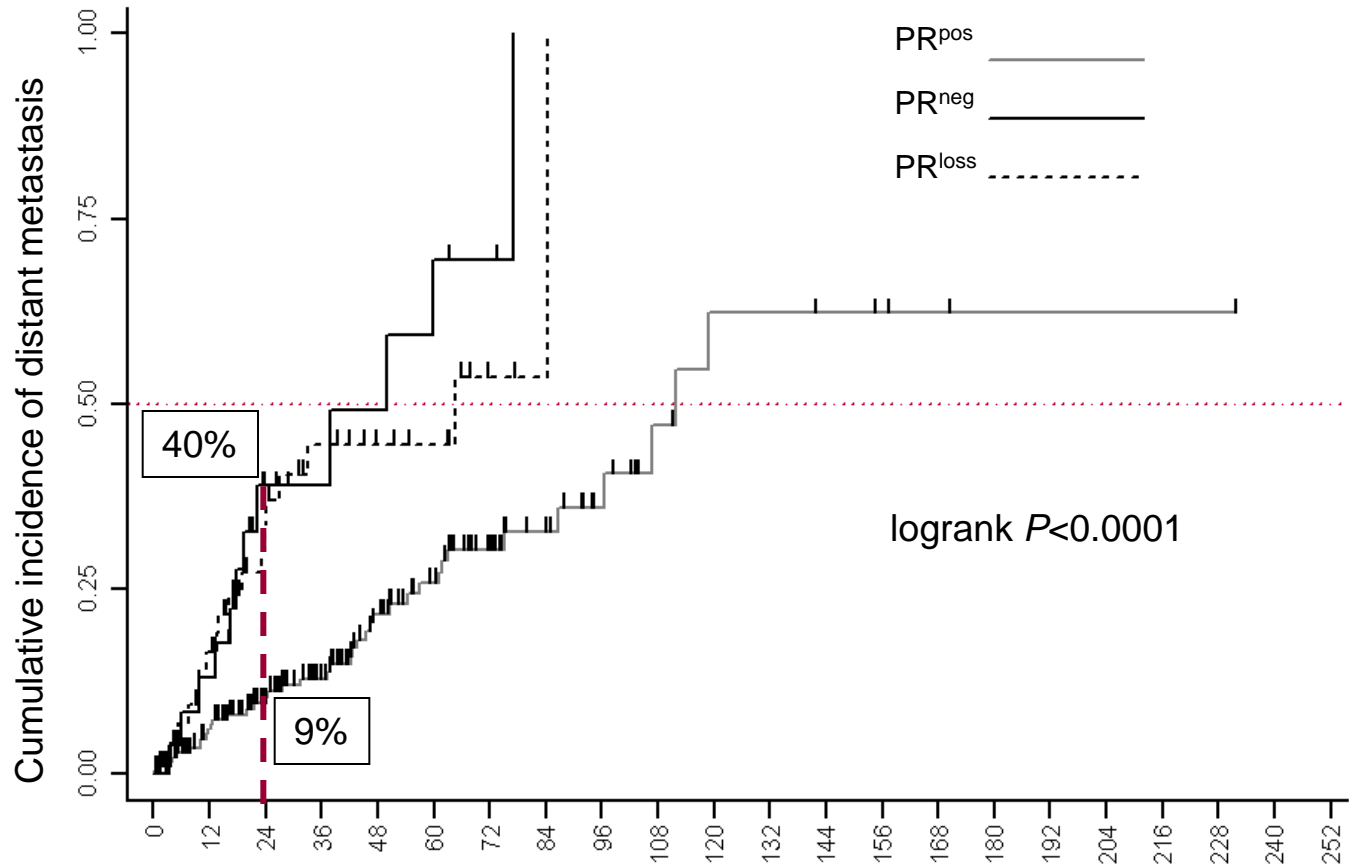
Napoli

A poster for a workshop. At the top right is the logo for Gruppo Italiano Mammella (GIM), featuring a stylized blue and white arch. The text 'Gruppo Italiano Mammella' is written in small red letters, and 'GIM' is in large blue letters. Below the logo, the text 'Workshop Gruppo Italiano Mammella' is written in a large, bold, blue font. Underneath, 'Verona - 04 febbraio 2011' is written in a smaller blue font. The central image is a circular, fisheye view of the Colosseum in Rome, with a cityscape visible in the background. At the bottom, the text 'Sede del Congresso Grand Hotel' is written in blue, followed by 'Corso Porta Nuova, 105 - Verona' in a smaller blue font. The background of the poster is light blue with faint circular patterns.

Collaborazione possibile !



Collaborazione possibile !



Patients at risk

Time (months)

HR (95% CI)

PR ^{pos}	195	144	113	92	65	50	35	23	14	8	5
PR ^{neg}	26	19	8	6	5	3	2	0	0	0	0
PR ^{loss}	44	35	20	14	10	8	2	1	0	0	0

1.00
3.78 (1.94-7.36)
2.81 (1.58-5.00)

A photograph of a misty forest. In the foreground, a person wearing a large, light-colored conical hat is crouching on the ground, facing a small child. The child is wearing a green shirt and white shorts. The background is filled with tall, thin trees and a thick layer of mist or fog, creating a soft, ethereal atmosphere. Sunlight filters through the trees, creating a warm, golden glow. The word "GRAZIE" is overlaid in large white letters in the upper left, and a speech bubble containing the text "Tu sembri stupido...." is positioned above the person and child.

GRAZIE

Tu sembri stupido....